Diss.
2191/18

Digitized by Google

Digitized by Google

Ueber

die chemischen Bestandtheile

einiger Drüsensäfte,

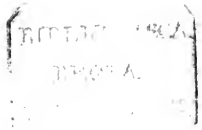
von

Dr. E. v. Gorup-Besanez,
o. ö. Professor der Chemie in Erlangen.

Programm
zum Eintritt in den königlichen akademischen Senat der Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen.

Erlangen, 1856.

Digitized by Google



Digitized by Google

Die chemische Forschung hat von je her, wenn sie ihr Material dem Thierkörper entlehnte, sich auf gewisse Producte desselben mit Vorliebe geworfen, und so ist es gekommen, dafs wir über Harn, Galle, Blut eine Reihe der schätzbarsten Untersuchungen besitzen, deren Resultate für die Entwicklung der organischen Chemie und der Physiologie gleich wichtig geworden sind, während andere Thiersubstanzen, so namentlich die Gewebe, bis in die jüngste Vergangenheit sich einer gleichen Berücksichtigung nicht zu erfreuen hatten, — ja man sogar sich etwas darauf zu Gute that, als man sich über gewisse ältere Chemiker lustig machte, die, um die Bestandtheile von Organen kennen zu lernen, dieselben im Mörser zerrieben, auflösten, destillirten u. s. w., und als man dieses Beginnen mit dem eines Menschen verglich, der, um den Bau einer Uhr kennen zu lernen, dieselbe im Mörser zerstofsen würde. Wollte man durch eine derartige chemische Untersuchung den *Mechanismus* der Function eines Organs, den *Bau* seiner einzelnen Gewebsbestandtheile, oder endlich die *Vertheilung* der chemischen Bestandtheile in den verschiedenen Theilen des Organs kennen lernen, so wäre das Gleichnifs treffend genug; — wenn man aber dadurch nur

Digitized by Google

die chemische Natur der Stoffe feststellen will, welche in den Organen, ganz abgesehen von den Structurverhältnissen, enthalten sind, so verliert es alle und jede Berechtigung, denn die Zerstörung der Form auf mechanischem Wege hat auf die *Mischung* keinen Einfluſs, und letztere allein ist es ja, die man in solchen Fällen ermitteln will.

Ohne den Werth der histochemischen oder besser mikrochemischen Untersuchungsmethode für gewisse Zwecke schmälern zu wollen, bezweifeln wir doch sehr, ob es jemals gelingen wird, in der Physiologie das chemische Laboratorium durch den Objectträger des Mikroscops zu ersetzen; wir glauben vielmehr, daſs wenn man sich die Aufgabe stellt, die chemischen Verbindungen zu ermitteln, welche in einem bestimmten Organe oder Gewebe überhaupt enthalten sind, man diese Aufgabe nur dann wird lösen können, wenn man sich mit Geschick derjenigen Waffen bedient, welche die Chemie bisher als die geeignetsten erkannt hat, um sich neues Gebiet zu erobern und urbar zu machen. Anderseits aber ist es eben so richtig, daſs wenn einmal die chemische Natur der in einem bestimmten Organe enthaltenen Stoffe ermittelt ist, die Physiologie sich nicht dabei beruhigen kann, und ihre nächste, sich von selbst darbietende Frage immer die sein würde: welchen Elementarbestandtheilen des Gewebes und Organes gehören die gefundenen chemischen Verbindungen an, mit anderen Worten: welche ist ihre Vertheilung? Bei der Schwierigkeit aber der vollständigen Isolirung der histologischen Elemente complicirter Organe dürfte die Chemie diese Fragen nur in Ausnahmsfällen zu beantworten im Stande, und gerade hier manchmal Gelegenheit geboten sein, sich der mikrochemischen Untersuchungsmethode mit Vortheil zu bedienen; denn wenn letztere offenbar nicht hinreicht, um neue Körper aufzufinden, da zu diesem Zwecke mikrochemische Reactionen wohl in den seltensten Fällen

Digitized by Google

genügen, so kann sie in vielen Fällen einmal aufgefundene wiedererkennen und dadurch zur Lösung obiger Fragen beitragen. Ueberhaupt aber ist es die Physiologie, der die Beantwortung derartiger Fragen anheimfällt, denn sie sind rein physiologische und haben für die Chemie keine Bedeutung, zu deren Aufgaben es wohl gehört, chemische Verbindungen und ihren Zusammenhang zu entdecken, nicht aber, die physiologische Stellung : die Beziehungen derselben zu den Functionen zu ermitteln.

So nahe diese Erwägungen auch liegen mögen, so bedurfte es doch der epochemachenden Arbeit Liebig's über die Bestandtheile der Flüssigkeiten des Fleisches, um den auf chemischen Untersuchungen ganzer Organe und Gewebe lastenden Bann zu lösen und zu zeigen, was auf diesem Wege für Chemie und Physiologie noch zu gewinnen sei. Hat diese Untersuchung uns mit einer Reihe von in chemischer Beziehung höchst interessanten Körpern bekannt gemacht, so erhielt man durch selbe überdiefs einen näheren Einblick in die Vorgänge des Stoffwechsels, die nach meiner Ueberzeugung überhaupt nur durch ein genaues chemisches Studium der im Organismus stattfindenden chemischen Umsetzungen und der chemischen Beziehungen der im Organismus auftretenden Stoffe zu einander aufgehellt werden können. Wo es sich um stoffliche Mischungsveränderungen und Umwandlungen handelt, da ist allein die Chemie, die gerade die Ermittelung der Gesetzmäfsigkeit in den Affinitätswirkungen, und daher in den stofflichen Umsetzungen als ihr höchstes Ziel anerkennt, competent und zur Schiedsrichterin berufen.

Ich glaube, dafs die theoretische Entwicklung der organischen Chemie, die, wenngleich gegenwärtig noch in ihrer Sturm- und Drangperiode, gleichwohl schon die überraschendsten Aufschlüsse über den inneren Zusammenhang scheinbar sehr distanter Körper gebracht hat und täglich noch bringt,

Digitized by Google

und durch welche sich das auf der Constitution organischer Verbindungen bisher lastende Dunkel mehr und mehr aufzuhellen beginnt, — im Ganzen von der Physiologie noch viel zu wenig berücksichtigt und beachtet, ja gestehen wir es aufrichtig, gekannt ist, zu ihrem grofsen Nachtheile, denn sie könnte grofsen Nutzen daraus ziehen. Ohne genaue Kenntnifs der gegenseitigen Beziehungen der Verbindungen der sogenannten Aetherradicale, — um Beispiele zu wählen, — bleiben dem Physiologen die Resultate der Einwirkung oxydirender Agentien auf die Albuminate unverständlich, und kann er sie nicht zur Deutung der Oxydationsvorgänge im lebenden Organismus verwerthen. Die Thatsache, dafs durch Säuren, Alkalien und Fäulnifs aus den Albuminaten immer dieselben Körper : Leucin und Tyrosin, entstehen, und diese Körper auch im lebenden Organismus angetroffen werden, hat für ihn so lange gar keinen Werth, als er ihre Tragweite nicht zu beurtheilen vermag, so lange als ihm die über die eigentliche Constitution des Leucins gewonnenen Erfahrungen fremd sind. So lange er nicht weifs, dafs das Leucin und seine Homologen mit den Aldehyden, den flüchtigen Säuren $(CH)_nO_4$, der Milchsäure und ihr homologen Säuren in nächster Beziehung stehen, wird er dem Vorkommen der flüchtigen Säuren, der Milchsäure, des Glycins im Thierorganismus kein besonderes Interesse abzugewinnen verstehen, es wird und mufs ihm der innere Zusammenhang dieser Thatsachen verschlossen bleiben. Es möchte schwer zu sagen sein, ob die Ueberführung des Leucins in Baldriansäure und Ammoniak, in Buttersäure und Ammoniak, in Butyraldehydammoniak, die künstliche Darstellung desselben aus Valeraldehyd und Blausäure, aus Thialdin, ob die künstliche Darstellung des Taurins aus isäthionsaurem Ammoniak, ob die Ueberführung des Kreatins in Sarcosin und Harnstoff, der Harnsäure in Oxalsäure und Harnstoff, der Hippursäure in

Digitized by Google

Benzoësaure und Glycin, in chemischer oder in physiologischer Beziehung interessantere Thatsachen sind, und es ist vorläufig noch kaum abzusehen, welchen Einflufs die weitere Entwicklung der Theorie der organischen Radicale und der Homologen auf die Physiologie des Stoffwechsels noch ausüben wird.

In nachstehenden Zeilen lege ich die Resultate einer von mir unternommenen chemischen Untersuchung der löslichen Bestandtheile einiger *Drüsen* des Thierorganismus vor, die nach allen vorliegenden physiologischen Thatsachen zur Assimilation und zum Stoffwechsel in naher Beziehung stehen, ohne dafs es bisher gelungen wäre, ihre Rolle bei diesen Vorgängen näher zu bestimmen. Bei der Wahl meines Untersuchungsobjectes leitete mich eben so sehr der Gedanke, vielleicht in chemischer Beziehung interessante Körper aufzufinden, als auch durch Ermittelung der chemischen Bestandtheile dieser Organe einen möglicherweise verwerthbaren Beitrag für die Ermittelung der Function derselben zu liefern.

Meine Untersuchungen, die übrigens auf Abgeschlossenheit keinen Anspruch machen, erstreckten sich bisher auf die Thymus, Schilddrüse, die Milz und die Bauchspeicheldrüse des Kalbes und Rindes, und einige sich daran anschliefsende vergleichende Beobachtungen über Leber, Lunge und Nieren derselben Thiere. Si wurden bereits vor zwei Jahren begonnen, seither aber wiederholt durch Ungunst der Verhältnisse unterbrochen. Einige derselben, über welche ich übrigens bereits vor Jahresfrist brieflich an Frhn. v. Liebig und in den Sitzungen unserer physikalisch-medicinischen Societät berichtete, werden dazu dienen, mehrere seither über denselben Gegenstand von Frerichs, Städeler und Virchow gemachte Mittheilungen theils zu bestätigen, theils zu vervollständigen.

Digitized by Google

Die Untersuchungsmethode, welche ich, um lästige Wiederholungen bei der späteren Darstellung der erlangten Resultate möglichst zu vermeiden, so weit sie für alle Untersuchungsobjecte eine gleiche war, ein für allemal hier mittheilen will, war im Wesentlichen die von Liebig bei seiner Untersuchung der Flüssigkeiten des Fleisches zuerst angewandte und später von Scherer bei der Untersuchung der Milz befolgte und weiter ausgedehnte. Sie findet sich in der berühmten Abhandlung Liebig's*), und mit weiterer Beziehung auf die von Scherer in der Milz entdeckten Stoffe in meiner Anleitung zur zoochemischen Analyse (2. Aufl. Nürnberg 1854, S. 232) genau beschrieben. Die in Untersuchung genommenen Drüsen, und zwar möglichst grofse Mengen (10 bis 30 Pfund), wurden sorgfältig zerkleinert, wo es anging gehackt, und hierauf mit kaltem Wasser vollständig erschöpft. Die colirte, in allen Fällen sauer reagirende, roth gefärbte Flüssigkeit wurde hierauf durch wiederholtes Aufkochen von Albumin und Farbstoff befreit, die Coagula ausgepreſst und die ausgepreſste Flüssigkeit mit der übrigen vereinigt. Die Farbe des in allen Fällen klaren, deutlich sauer reagirenden Filtrats war hellweingelb bis bräunlich (bei der Milz). Dasselbe wurde so lange mit einer concentrirten Auflösung von Aetzbaryt versetzt, als dadurch noch ein Niederschlag von schwefelsaurem Baryt, phosphorsaurem Baryt und phosphorsaurer Bittererde erfolgte, dieser Niederschlag abfiltrirt, ausgewaschen und zur Prüfung auf Hypoxanthin und Harnsäure aufbewahrt. Die Filtrate wurden im Wasserbade sehr vorsichtig bis zur Syrupconsistenz abgedampft und zur Krystallisation hingestellt. Das weitere Verfahren war der Natur der Sache nach je nach der Qualität des Untersuchungsobjectes ein verschiedenes, und kann daher

*) Ann. der Ch. und Pharm., LXII, 286 ff.

Digitized by Google

nicht collectiv angegeben werden. Es wird aus der Mittheilung der gewonnenen Resultate bei den einzelnen Stoffen sich ergeben.

Stets wurde alle Sorgfalt darauf verwendet, die Untersuchungsobjecte möglichst frisch in Untersuchung zu nehmen, und die Anwendung aller möglicherweise Zersetzung veranlassenden Reagentien so sehr es anging vermieden.

Ich lasse nun die von mir erlangten Resultate folgen.

Leucin und Tyrosin.

Unter dem Namen Thymin habe ich vor zwei Jahren *) einen krystallisirbaren, stickstoffhaltigen schwefelfreien Körper von schwach basischen Eigenschaften beschrieben, welchen ich aus der Thymusdrüse des Kalbes erhielt, und dessen Menge zu gering war, um durch die Analyse seine Zusammensetzung festzustellen, aus dessen Verhalten ich aber schliefsen zu dürfen glaubte, dafs es ein noch nicht bekannter sei. Obgleich nämlich die Eigenschaften desselben sehr grofse Uebereinstimmung mit denen des Alanins und des Leucins zeigten, so schienen sie mir doch von denen der genannten Stoffe in einigen wesentlichen Puncten abzuweichen. So stimmte namentlich die leichte Löslichkeit meines Thymins in Wasser nicht mit den in den Lehrbüchern enthaltenen Angaben überein, wonach das Leucin 27 Theile Wasser zur Lösung bedürfen würde, und überdiefs erhielt ich mit meinem Körper mit Leichtigkeit eine in Wasser leicht, in Alkohol schwer lösliche Platindoppelverbindung, während ich nirgends eine Angabe über die Existenz eines Leucinplatinchlorids finden konnte.

Seither habe ich wiederholt Thymusdrüsen in Arbeit genommen, und jedesmal auf eine gleich anzugebende Weise

*) Ann. der Ch. u. Pharm., LXXXIX, 115.

Digitized by Google

den obigen Körper erhalten. Ich habe mich aber nun überzeugt, dafs die Löslichkeitsverhältnisse dieses Körpers mit denen des Leucins übereinstimmen, und bei der Elementaranalyse mit dem Leucin vollkommen übereinstimmende Zahlen gefunden, so dafs ich um so weniger an der Identität des Thymins mit dem Leucin zweifeln kann, als, wie ich aus einer mir so eben zugekommenen Abhandlung von Frerichs und Städeler*) ersehe, es diesen Forschern gelungen ist, eine Platindoppelverbindung des Leucins darzustellen. Ob *neben* und mit dem Leucin nicht diesem ähnliche krystallisirbare Stoffe in der Thymus unter gewissen Umständen vorkommen, ist eine Frage, die ich gegenwärtig nicht zu beantworten vermag, deren Beantwortung aber vielleicht, nach gewissen Analogieen zu schliefsen, keine negative sein wird. Ich hoffe demnächst diesen Gegenstand weiter verfolgen zu können.

Um aus der *Thymusdrüse des Kalbes* Leucin zu erhalten, ist es durchaus unnöthig, das von mir früher für die Gewinnung des Thymins beschriebene umständliche Verfahren einzuschlagen. Ich habe es seither stets auf folgende Weise erhalten :

Die vom Barytniederschlag abfiltrirte Flüssigkeit wird in grofsen flachen Porcellanschalen vorsichtig bis zur dünnen Extractconsistenz im Wasserbade abgedampft, und mit kaltem Alkohol von 0,82°, in welchem bei Gegenwart gewisser extractiver Materien das Leucin löslich ist, vollständig erschöpft. Die filtrirte alkoholische Lösung im Wasserbade bis zur Syrupconsistenz abgedampft scheidet nach mehrtägigem Stehen beinahe die ganze Quantität des Leucins in körnigen Massen ab, die unter dem Mikroscop noch keinen krystallinischen, sondern jenen kugeligen Fettzellen ähnlichen Habitus zeigen, der gegenwärtig als ein für das unreine Leucin characteristi-

*) Verhandl. der naturforsch. Gesellschaft in Zürich, IV. Bd., Juli 1855.

Digitized by Google

scher angesehen werden mufs. Man wirft das rohe Leucin auf ein Filter, läfst die Mutterlauge so vollständig wie möglich abtropfen, prefst das rohe Leucin hierauf im Filter tüchtig zwischen Ziegelsteinen aus, und reinigt es durch wiederholtes Umkrystallisiren aus kochendem Weingeist von 0,82, worin es je reiner, je schwieriger löslich ist, und bei den späteren Krystallisationen beim Erkalten zum gröfsten Theile ausgeschieden wird.

Die Eigenschaften des so gereinigten Körpers sind die von mir bereits beschriebenen. Ich habe dieser Beschreibung nichts hinzuzufügen. Seine Zusammensetzung stimmt mit der des Leucins überein, wie die untenfolgenden Zahlen beweisen.

Frerichs und Städeler geben an, den Saft von 9 bis 10 Wochen alten Kälbern stets neutral gefunden zu haben. Die Kälber unserer Gegend werden schon mit 3 bis 5 Wochen geschlachtet, und selten dürfte ein zu schlachtendes Kalb die siebente Woche erleben. Den Saft der Thymusdrüsen solcher Kälber fand ich stets sauer, und wenn auch einigemale wegen der nicht zu vermeidenden Beimischung von Blut anfänglich derselbe nicht deutlich sauer reagirte, so war die saure Reaction nach der Abscheidung des Albumins (welche ohne Beihüfe von Essigsäure geschah) stets unzweifelhaft wahrzunehmen.

Aus der *Schilddrüse des Ochsen* habe ich auf die angegebene Weise ebenfalls einen in allen Eigenschaften mit dem Leucin übereinstimmenden Körper erhalten. Seine Menge (aus 10 Stück Schilddrüsen) war aber zu gering, um durch die Elementaranalyse die Identität zu constatiren.

Bei der Untersuchung der *Leber des Rindes* stiefs ich auf sehr abweichende Erscheinungen, es gelang mir aber stets, daraus eine *geringe* Menge eines in seinem Verhalten mit dem Leucin übereinstimmenden Körpers zu gewinnen. Derselbe hielt aber sehr hartnäckig einen gelben Farbstoff

Digitized by Google

zurück, und obgleich ich mit nicht zu geringen Mengen arbeitete (2 bis 4 Ochsenlebern), konnte ich doch keine zur Analyse genügende Menge des vollkommen gereinigten Körpers erhalten.

Auch in der *Milz* und *Bauchspeicheldrüse des Ochsen* habe ich Leucin gefunden, und zwar enthalten diese beiden Organe reichlichere Mengen dieses Stoffes, als alle übrigen von mir untersuchten Drüsen. Bei weitem die gröfste Quantität davon enthält die Bauchspeicheldrüse, womit die Beobachtungen von Frerichs, Städeler und Virchow aufs Vollständigste übereinstimmen. Das Leucin aber ist in diesen beiden Drüsen neben anderen krystallisirbaren und ihm zum Theil sehr ähnlichen Stoffen enthalten, von denen es nicht ganz leicht vollständig zu trennen ist.

Wird die vom Barytniederschlag abfiltrirte Flüssigkeit der *Ochsenmilz* zu Syrupsconsistenz verdunstet, so scheiden sich auch hier nach einigem Stehen körnige Massen von dem mikroscopischen Habitus des Leucins ab. Allein bei den späteren Krystallisationen aus Weingeist von 0,82 bemerkt man leicht, dafs ein Theil des Körpers in Weingeist viel schwieriger löslich ist, wie der andere, und es gelingt nicht, durch längeres Kochen mit reichlichen Mengen Weingeistes Alles in Lösung zu bringen. Wird dagegen der von dem Gelösten abfiltrirte Rückstand für sich neuerdings mit Weingeist ausgekocht, so löst sich wieder ein Theil auf, und so fort, bis Alles gelöst ist. Ich habe diese Erscheinungen so oft beobachtet, als ich die Milz in Untersuchung zog. Sie rühren davon her, dafs bei meinen Untersuchungen dem Leucin ein Körper beigemengt war, der in Weingeist von 0,82 noch schwieriger löslich ist, als ersteres. Ich mufste um so mehr an Tyrosin denken, als dieser Stoff nicht nur das Leucin häufig begleitet, sondern auch in Weingeist namentlich bei Gegenwart gewisser extractiver Materien nichts weniger wie

Digitized by Google

unlöslich ist. Der Versuch aber bestätigte diese Voraussetzung nicht. Nicht nur gab der in Alkohol schwerer lösliche Theil nicht die bekannten Tyrosinreactionen mit concentrirter Schwefelsäure und Eisenchlorid und mit salpetersaurem Quecksilberoxyd, sondern eine damit angestellte vorläufige Analyse ergab Zahlen, welche diese Vermuthung gänzlich ausschlossen. Eine Beimengung von Tyrosin mufste nämlich den Kohlenstoffgehalt erhöhen und den Stickstoffgehalt erniedrigen. Ich erhielt aber bei der Analyse Kohlenstoff 53,97, Wasserstoff 9,88 und Stickstoff 11,90; sonach mufste hier dem Leucin eine geringe Menge eines Körpers beigemengt sein, der ärmer an Kohlenstoff und Wasserstoff und reicher an Stickstoff ist, wie das Leucin. Obgleich mein Material nicht hinreichte, diese Verhältnisse ganz aufzuklären, so sprechen doch mancherlei Gründe dafür, dafs dieser das Leucin begleitende und seine Löslichkeit in kochendem Weingeist beeinträchtigende Körper kein anderer war, als der weiter unten beschriebene, mit dem Leucin homologe. Indem ich bei den späteren Krystallisationen von dem in Alkohol schwieriger löslichen Theil nicht die zuerst herausfallenden, sondern die erst später sich ausscheidenden Parthieen zur Analyse benutzte, gelang es mir, Zahlen zu erhalten, welche mit denen des Leucins übereinstimmen. Der in kochendem Weingeist leichter lösliche Theil des aus der Milz erhaltenen Körpers ist ebenfalls kein reines Leucin, indem eine damit angestellte Stickstoffbestimmung 9,09%, also um mehr wie 1% Stickstoff weniger ergab, als das Leucin enthält. Hier war also möglicher Weise dem Leucin ein Körper beigemengt, der ärmer an Stickstoff war. Da mein Material zu weiteren Versuchen nicht hinreichte, so wäre es eine rein müssige Conjectur, Ansichten über die Natur desselben auszusprechen. Möglicherweise könnte es Inosit gewesen sein, den Cloetta jüngst in der Milz aufgefunden hat. Aus den mitgetheilten

Digitized by Google

Thatsachen erhellt übrigens zur Genüge, dafs die Verhältnisse bei der Milz sehr complicirte sind und einer weiteren Aufklärung bedürfen.

Die Untersuchung der *Bauchspeicheldrüse des Ochsen* ergab wenngleich nicht so sehr complicirte, doch ähnliche Verhältnisse wie die Milz. Wenn der vom Barytniederschlag abfiltrirte wässerige Auszug der Bauchspeicheldrüse im Wasserbade zur Syrupconsistenz verdunstet wird, so scheiden sich sehr bald sehr reichliche Mengen eines mit dem rohen Leucin im äufseren Habitus übereinstimmenden Körpers ab. Bei den späteren Krystallisationen aber aus Weingeist von 0,82 erweist sich derselbe ebenfalls als ein Gemenge von Leucin und einem in Weingeist schwerer löslichen Körper, dessen nähere Beschreibung weiter unten folgen wird. Der in Weingeist leichter lösliche lieferte nach wiederholtem Umkrystallisiren ein vollkommen reines Leucin.

Bei den von mir angewandten Mengen gelang es mir nicht, in der Niere und den Lungen des Ochsen Leucin mit Sicherheit nachzuweisen, was aber seither von Frerichs, Städeler und Cloetta geschehen ist.

Die Analyse des Leucins aus Thymusdrüse, Milz und Pancreas ergab folgende Zahlen :

I. 0,283 Grm. Leucin aus Kalbsthymus (bei 100° getrocknet) und mit chromsaurem Bleioxyd und vorgelegtem metallischem Kupfer verbrannt gaben 0,570 Grm. Kohlensäure und 0,253 Grm. Wasser.

II. 0,254 Grm. desselben Leucins ebenso verbrannt gaben 0,511 Kohlensäure und 0,228 Wasser.

III. 0,173 Grm. desselben Leucins gaben mit Natronkalk verbrannt 0,299 Grm. Platinsalmiak.

IV. 0,222 Grm. bei 100° getrockneten Leucins aus Ochsenmilz gaben 0,445 Kohlensäure und 0,202 Wasser.

V. 0,208 Grm. bei 100° getrockneten Leucins aus Pancreas

Digitized by Google

gaben mit Kupferoxyd und vorgelegtem metallischem Kupfer verbrannt 0,414 Grm. Kohlensäure und 0,189 Grm. Wasser.

VI. 0,217 Grm. desselben Leucins gaben 0,374 Grm. Platinsalmiak.

Hieraus ergeben sich für die procentische Zusammensetzung folgende Zahlen, die wir der Vergleichung halber mit den für das Leucin berechneten zusammenstellen :

			berechnet		aus Thymus		aus Milz	aus Pancreas
					I.	II.	III.	IV.
12	Aeq.	Kohlenstoff	72	54,96	54,94	54,88	54,66	54,32
13	„	Wasserstoff	13	9,92	9,93	9,97	10,10	10,09
1	„	Stickstoff	14	10,68	10,83			10,80
4	„	Sauerstoff	32	24,44	24,30			24,29
1	Aeq.	Leucin	131	100,00	100,00			100,00

Ich habe bei meinen Untersuchungen stets mit aller Sorgfalt auf *Tyrosin* geprüft, da nach den von Frerichs, Städeler und Virchow erlangten Resultaten eine allgemeinere Verbreitung dieser Verbindung im Thierkörper sehr wahrscheinlich war. Trotz aller Bemühung aber gelang es mir nicht, in der Thymus, Thyreoïdea, Leber, Niere, Lunge und Milz des Rindes eine Spur davon aufzufinden, und nur einmal fand ich selbes in der Bauchspeicheldrüse des Ochsen. In diesem Falle überdeckte sich die Oberfläche des im Wasserbade abgedampften Auszuges des Pancreas nach kurzem Stehen mit zahlreichen sternförmigen Gruppen feiner Nadeln. Dieselben blieben bei der Behandlung mit Weingeist ungelöst und konnten aus dem in Weingeist unlöslichen Rückstande des Auszugs durch kochendes Wasser ausgezogen werden. Die kochend heifs filtrirte wässerige Lösung trübte sich beim Erkalten und schied das Tyrosin in schneeweisen kugeligen Massen aus, die sich, auf einem Filter gesammelt, durch das dem Tyrosin eigenthümliche aufserordentliche Zu-

Digitized by Google

sammenschwinden beim Trocknen auszeichneten. Unter dem Mikroscop erschienen sie als sehr feine Nadeln mit dazwischen eingestreuten amorphen Moleculen. Zur weiteren Reinigung löste ich es daher in einigen Tropfen Salzsäure, versetzte mit einer der Salzsäure entsprechenden Menge von essigsaurem Kali, erhitzte und filtrirte. Beim Erkalten schieden sich feine Nadeln von dem Habitus des Tyrosins aus. Die Menge derselben war aber so gering, dafs ich damit nur die bekannten Tyrosinreactionen (Piria'sche und mit salpetersaurem Quecksilberoxyd) anstellen und eine Verbrennungsanalyse unternehmen konnte. Leider verunglückte letztere durch Aufblähen der Röhre. Die Art der Ausscheidung des Körpers aber, seine Löslichkeitsverhältnisse und das Verhalten gegen Reagentien lassen an der Identität desselben mit Tyrosin kaum zweifeln.

Bereits vor vier Jahren theilte Liebig in seinen chemischen Briefen (3. Aufl. 1851, S. 453) mit, dafs man das Leucin in den Flüssigkeiten der Leber des Kalbes aufgefunden habe. Frerichs und Städeler aber haben zunächst das Verdienst, durch ausgedehnte und sorgfältige Untersuchungen die allgemeinere Verbreitung des Leucins und Tyrosins im Thierorganismus dargethan zu haben *). So wenig es mir in den Sinn kömmt, dieses Verdienst den genannten ausgezeichneten Forschern schmälern zu wollen, so würde ich doch die mir selbst schuldige Rücksicht aufser Acht setzen, wenn ich versäumte, darauf hinzuweisen, dafs ich meinen Antheil an der weiteren Verfolgung dieses Gegenstandes zu beanspruchen berechtigt sei. Ich habe die vorliegenden Un-

*) Verhandl. d. naturf. Gesellsch. in Zürich III, 445; Müller's Arch. 1854, S. 383; Wiener med. Wochenschr. 1854, Nr. 30; Deutsche Klinik, Nr. 31, 1855; Verhandl. d. naturf. Gesellsch. in Zürich, IV. Bd., Juli 1855.

Digitized by Google

tersuchungen bereits 1853 begonnen, und seither, freilich mit mancherlei Unterbrechungen, unabhängig von denen Frerichs' und Städeler's, und ohne Kenntnifs derselben, fortgesetzt. Erst durch die Mittheilung von Frerichs in Nr. 31 der *Deutschen Klinik* (4. Aug. 1855) erhielt ich Kenntnifs von ihrer Ausdehnung. Bereits in der Sitzung unserer *physikalisch-medicinischen Societät* vom 8. Januar 1855 machte ich aber die Mittheilung *), dafs es mir gelungen sei, einen mit dem Thymin in allen Stücken übereinstimmenden Körper in Leber, Milz, Thyreoïdea und Pancreas nachzuweisen, und dafs das Thymin höchst wahrscheinlich mit Leucin identisch sei; — eine Mittheilung, die ich übrigens bereits einige Wochen früher, wenn ich mich nicht irre, brieflich an Frhn. v. Liebig machte.

Ein dem Leucin homologer Körper Bestandtheil der Bauchspeicheldrüse.

Weiter oben wurde bereits erwähnt, dafs in meinen Versuchen das Leucin der Milz und des Pancreas mit anderen ihm offenbar ähnlichen Stoffen gemengt gewesen sei, welche durch ihre schwierigere Löslichkeit in kochendem starkem Weingeist sich davon trennen liefsen. Bei der Milz gestattete mir die geringe Menge meines Materials keine erschöpfende Erörterung des Verhältnisses, welches übrigens complicirter wie bei der Bauchspeicheldrüse zu sein scheint; bei letzterer aber gelang es mir, einige entscheidende Aufschlüsse über die Natur des in Weingeist schwieriger löslichen Körpers zu erhalten. Die Menge des in überschüssigem Weingeist von 0,82 auch nach längerem Kochen ungelöst bleibenden Antheiles

*) Kurzer Sitzungsber. üb. d. Sitzungen der med.-phys. Societät zu Erlangen. Deutsche Klinik Nr. 26, 30. Juni 1855. — Sitzung v. 8. Januar 1855.

Digitized by Google

des rohen Leucins ist bei der Bauchspeicheldrüse ziemlich bedeutend. Der in kochendem Weingeist leichter lösliche Theil ist, wie obige Analyse zeigt, Leucin, welches ohne Schwierigkeit rein erhalten werden kann, wenn man die aus der erkaltenden Lösung herausfallenden *späteren*, und nicht die zuerst herausfallenden Krystallisationen zur Analyse verwendet. Der in kochendem Weingeist schwieriger lösliche Theil besteht im Wesentlichen aus einem dem Leucin homologen und ihm in vielen Puncten ähnlichen Körper. Wird der in kochendem Weingeist bei der ersten Behandlung ungelöst gebliebene Theil wiederholt mit kochendem Weingeist von der angegebenen Stärke behandelt, so löst er sich darin allmälich auf, und fällt beim Erkalten des Filtrats gröfstentheils heraus. Die ersten Krystallisationen erscheinen in kugeligen Massen, die sich unter dem Mikroscop als sehr feine, kugelförmig verfilzte Nadeln darstellen; die späteren aber stellen mit freiem Auge leicht erkennbare, wohlausgebildete, sternförmig gruppirte durchsichtige Prismen dar, die ein von den Leucinausscheidungen sehr verschiedenes Aussehen zeigen.

Die Analyse dieses mit aller Sorgfalt durch mehrfach wiederholtes Umkrystallisiren gereinigten Körpers, wobei immer die Vorsicht gebraucht wurde, die zuerst herausfallenden Krystallisationen zur Analyse zu verwenden, ergab nachstehende Zahlen :

I. 0,200 Grm. bei 100° C. getrockneter Substanz gaben mit chromsaurem Bleioxyd und vorgelegtem metallischem Kupfer verbrannt 0,379 Grm. Kohlensäure und 0,170 Grm. Wasser;

II. 0,174 Grm. derselben Substanz gaben mit Natronkalk verbrannt 0,341 Grm. Platinsalmiak;

III. 0,185 Grm. einer anderen Krystallisation mit Kupfer-

Digitized by Google

oxyd und vorgelegtem metallischem Kupfer verbrannt gaben 0,349 Kohlensäure und 0,158 Wasser;

IV. 0,217 Grm. derselben Krystallisation gaben 0,403 Platinsalmiak.

Diese Zahlen entsprechen der Formel

$$C_{10}H_{11}NO_4,$$

wie sich aus der Vergleichung der berechneten Zusammensetzung mit der gefundenen ergiebt:

		berechnet		gefunden	
				I.	II.
10 Aeq.	Kohlenstoff . . .	60	51,28	51,68	51,44
11 »	Wasserstoff . . .	11	9,40	9,44	9,49
1 »	Stickstoff . . .	14	11,96	12,28	11,65
4 »	Sauerstoff . . .	32	27,36	26,60	27,42
1 Aeq.	. . . . .	117	100,00	100,00	100,00

Dieser Körper wäre sonach dem Leucin homolog und stände in der Reihe unmittelbar vor selbem. So wenig Ueberraschendes die Existenz eines derartigen Körpers und zwar neben seinen Homologen darbietet, wenn man die Verhältnisse der Homologen überhaupt und ihr sogar gewöhnliches Nebeneinander-Vorkommen berücksichtigt, so konnte er möglicherweise doch ein Gemenge von Leucin und einer Verbindung sein, durch deren Gegenwart bei der Analyse Kohlen- und Wasserstoff erniedrigt und Stickstoff erhöht wurde. Dagegen spricht aber der Umstand, dafs je öfter umkrystallisirt wurde, desto mehr die Zusammensetzung des Körpers mit der berechneten übereinstimmte. Obige Zahlen, mit oftmals umkrystallisirtem Material erhalten, stimmen mit den berechneten so genau als möglich überein. Bei einer Analyse aber, die mit erst zweimal umkrystallisirter Substanz angestellt wurde, erhielt ich Kohlenstoff 51,89%, Wasserstoff 9,28%. Es wurde erwähnt, dafs beim Erkalten der kochend heifs filtrirten weingeistigen Lösung sich der Körper gröfstentheils ausscheidet. Zu obigen Analysen wurden auch stets die zuerst sich ausscheidenden Parthieen benutzt. Wird die

Digitized by Google

von dem Ausgeschiedenen abfiltrirte Lösung abgedampft, so erhält man eine weitere Krystallisation, welche aber schon dem äufseren Ansehen nach nicht mehr so rein ist, wie die erste. Eine Analyse derselben ergab : Kohlenstoff 52,31, Wasserstoff 9,20, Stickstoff 11,12%, sonach Zahlen, die darauf hinweisen, dafs die Substanz, so lange sie noch nicht durch mehrmalige Krystallisationen vollkommen gereinigt ist, mit einer anderen, in Weingeist etwas löslicheren gemengt sein mufs, welche reicher an Kohlenstoff, aber ärmer an Stickstoff und Wasserstoff ist und daher auf keinen Fall Leucin sein kann.

Ich halte sonach die Existenz dieses Homologen des Leucins für hinreichend begründet.

Die Eigenschaften desselben, so weit mir die durch die vielen Krystallisationen sehr zusammengeschmolzene Menge meines Materials die Ermittelung derselben gestattete, sind folgende :

Weifse glänzende, mit freiem Auge erkennbare prismatische Krystalle, die für sich und in Flüssigkeiten betrachtet, durchsichtig sind, aber trocken und in gröfserer Menge undurchsichtig erscheinen, indefs keineswegs jenes blendend weifse kreideähnliche Aussehen zeigen, wie das Leucin. Mikroscopische Krystallisationen stellen sich als breite rhombische Tafeln und Prismen dar, die meist sternförmig gruppirt sind, wenn dieselben aus kochendem Weingeist sich ausschieden. Die wässerige Lösung unter dem Mikroscop verdunstet krystallisirt in farrenkrautähnlich, zuweilen auch garbenförmig gruppirten feinen Nadeln, die bei nicht zu rasch erfolgender Krystallisation einen dem milchsauren Kalk ähnlichen Habitus besitzen. Der Körper ist vollkommen geruchlos, besitzt aber einen deutlichen bitterlich-scharfen Geschmack. Auf Platinblech erhitzt verbrennt er rasch mit bläulicher Flamme, ohne eine Spur Rückstand, und wird er in einer trockenen Glas-

Digitized by Google

röhre vorsichtig erwärmt, so schmilzt er und sublimirt zum Theile in dicht verfilzten gelblichen Nadeln und Flocken, aber wie es scheint stets unter partieller Zersetzung und Entwicklung stark alkalischreagirender, nach Häringslake riechender Dämpfe. Er ist leichter wie Wasser, in selbem löslich, jedoch, wie es scheint, etwas schwieriger wie Leucin, schwerer löslich in kochendem Weingeist, wie letzteres, unlöslich in Aether. Die wässerige concentrirte Lösung reagirt vollkommen neutral. Mit Kalkhydrat zusammengerieben und gelinde erwärmt entwickelt er keine Spur Ammoniak, eben so wenig mit Kalilauge. Scheint in Kalilauge und Ammoniak ohne Zersetzung löslich zu sein. Löst sich in Säuren und verbindet sich damit. Die Verbindungen desselben mit Säuren sind in Wasser weit löslicher, als die entsprechenden Leucinverbindungen, sie *verwittern nicht* wie diese, sondern zerfliefsen an der Luft. Eine Platindoppelverbindung zu erhalten gelang mir nicht, auch eine schwefelsaure Verbindung konnte ich nicht deutlich krystallisirt erhalten. Die salzsaure Verbindung krystallisirt in Nadeln, jedoch schwierig, die salpetersaure Verbindung in breiten Blättern und Prismen. Beide Verbindungen sind auch in Alkohol löslich.

Durch Reagentien entstehen in den Auflösungen des Körpers keine Fällungen.

Aus der Schilderung der Eigenschaften des Körpers ergiebt sich eine sehr grofse Uebereinstimmung derselben mit denen des Leucins. Bei unmittelbar neben einander stehenden Homologen ist diefs übrigens nicht anders zu erwarten, und jedenfalls sind die differentiellen Charactere beider Verbindungen ebenso ausgesprochen, wie die der Propion- und Buttersäure, oder die des Aethylamins und Propylamins. In nachstehender Tabelle stelle ich die abweichenden Eigenschaften des Leucins und des neuen Körpers der Vergleichung halber zusammen.

Digitized by Google

Leucin.	*Homologer Körper.*
Blendendweifse, kreideähnliche, unter dem Mikroscop feine Nadeln darstellende Masse.	Weifse glänzende, prismatische, mit freiem Auge erkennbare Krystalle.
Ohne Zersetzung sublimirbar.	Nicht ohne theilweise Zersetzung sublimirbar (?).
Geruchlos und vollkommen geschmacklos.	Geruchlos, aber von deutlich bitterlich-scharfem Geschmack.
Schwer löslich in kochendem starkem Weingeist.	Noch schwieriger löslich in kochendem starkem Weingeist und mittelst desselben vom Leucin zu trennen.
Die Verbindungen mit Säuren verwittern an der Luft.	Die Verbindungen mit Säuren zerfliefsen an der Luft.
Verbindet sich leicht mit Platinchlorid.	Eine Platindoppelverbindung konnte nicht erhalten werden.
Die salzsaure Verbindung krystallisirt bei freiwilliger Verdunstung in vierseitigen kurzen Prismen.	Die salzsaure Verbindung krystallisirt schwierig und in feinen Nadeln.
Die salpetersaure Verbindung krystallisirt in langen feinen Prismen.	Die salpetersaure Verbindung krystallisirt in breiten Blättern und Prismen.

Sehr wünschenswerth wäre es gewesen, einen weiteren Beweis für die Eigenthümlichkeit des neuen Körpers durch die Atomgewichtsbestimmung einer seiner Verbindungen zu gewinnen. Leider aber reichte mein Material zu weiteren Versuchen nicht hin. Auch auf einem anderen Wege müfsten nach meiner Ueberzeugung in dieser Beziehung entscheidende Resultate erlangt werden können. Bekanntlich hat Liebig gefunden *), dafs Leucin mit Aetzkali geschmolzen baldriansaures, bei längerem Schmelzen buttersaures Kali liefert. Ist unser Körper dem Leucin wirklich homolog, so mufs er, in gleicher Weise behandelt, Buttersäure und Propionsäure liefern. Da ferner Leucin aus Valeraldehydammoniak und Blausäure, und aus Thialdin künstlich dargestellt werden kann, wie Versuche von Göfsmann und

*) Ann. der Ch. u. Pharm., LVII, 127.

Digitized by Google

Limpricht*) gezeigt haben, so ist es sehr wahrscheinlich, dafs sich unser Körper bei der Einwirkung von Blausäure auf Butyraldehyd-Ammoniak, welches nach Liebig das Hauptproduct der Einwirkung von Bleisuperoxyd auf Leucin ist**), bildet, und dafs man denselben auch künstlich erhalten würde, wenn man Thiobutyraldin $C_{10}H_{11}NS_4$ (Limpricht's Butyraldin***) mit Silberoxyd erwärmte.

Ich bin gegenwärtig mit Versuchen in dieser Richtung und mit der Gewinnung gröfserer Mengen aus Bauchspeicheldrüse beschäftigt. Sollten meine Bemühungen zu erwünschten und interessanten Resultaten führen, so wird die Mittheilung derselben seiner Zeit Gegenstand einer zweiten Abhandlung sein.

Das Interesse, welches sich an die Auffindung dieses Körpers knüpft, ist vorzugsweise ein theoretisches, insoferne dadurch eine Lücke in der homologen Reihe ausgefüllt wird, der das Leucin angehört. Diese Reihe gestaltet sich nun folgendermafsen:

$C_2H_3NO_4$ . . . . . .

$C_4H_5NO_4$ = Glycin.

$C_6H_7NO_4$ = Sarkosin, Alanin.

$C_8H_9NO_4$ . . . . . .

$C_{10}H_{11}NO_4$ = Körper in der Bauchspeicheldrüse.

$C_{12}H_{13}NO_4$ = Leucin.

Leucin und Alanin können durch Einwirkung von Cyanwasserstoff auf Valeraldehyd- und Acetaldehyd-Ammoniak künstlich dargestellt werden. Es scheinen sonach die Glieder dieser Reihe überhaupt die entsprechenden Aldehyde in irgend welche Atomgruppen vereinigt zu enthalten, wofür in der

---

*) Ann. der Ch. u. Pharm., XC, 184; XCIV, 243.

**) Daselbst, LXX, 313.

***) Limpricht: Grundrifs der org. Chemie. Braunschweig 1855, S. 242.

Digitized by Google

That auch der Umstand spricht, dafs Leucin durch Kali in Baldriansäure, und Alanin in Essigsäure und andere Producte übergeführt werden kann, worunter Wasserstoff, Ammoniak und Cyanwasserstoff. Ist diese Anschauung richtig, so ist die Beziehung dieser Körper zu den flüchtigen Säuren der Formel $n(CH)O_4$ eine sehr einfache, und es entspricht das Leucin der Valeriansäure, unser Körper der Buttersäure, das Glied C_6H_9 etc. der Propionsäure, das Alanin der Essigsäure, das Glycin der Ameisensäure.

Durch die schöne Entdeckung Strecker's *) sind wir ferner in den Stand gesetzt, eine weitere Beziehung dieser Körper zu einer Reihe homologer Säuren anzunehmen, zu welchen die Milchsäure gehört.

Wie Strecker gezeigt hat, erhält man durch die Einwirkung von salpetriger Säure auf Alanin Milchsäure ($C_6H_7NO_4 + NO_3 = C_6H_6O_6 + 2\,N + HO$); und in ähnlicher Weise entstehen aus Glycin und Leucin die mit der Milchsäure homologen Säuren : Glycinsäure und Leucinsäure. Diese und die weiter oben erörterten Verhältnisse scheinen auf die so dunkle Bildungsweise der Milchsäure und der flüchtigen Säuren im Organismus einiges Licht zu werfen.

Es ist gegenwärtig nicht möglich zu entscheiden, wie und woraus sich unser Körper in der Bauchspeicheldrüse oder im Organismus überhaupt bildet. Allein wenn es nach den vorliegenden Thatsachen so gut als vollkommen berechtigt scheint, die Bildung des Leucins aus einem Zerfall der Albuminate abzuleiten, so dürfte es kaum gewagter sein, in der Bildung unseres Körpers eine weitere Phase der regressiven Metamorphose der Albuminate zu erblicken, und als wahrscheinlich anzunehmen, dafs es das Leucin sei, welches in selben übergeht. Wie diefs möglicher Weise geschehen könnte,

*) Ann. der Ch. u. Pharm., LXXV, 27.

Digitized by Google

darüber giebt die Gewinnung von Butyraldehydammoniak aus Leucin, so wie der Umstand, dafs man im neuen Körper die Atomgruppen des Butyraldehyds und des Cyanwasserstoffs oder Formonitrils sich vereinigt denken kann, und dafs in den untersuchten Drüsen, in welchen sich Leucin findet, sich auch die Elemente des Formonitrils als ameisensaures Ammoniak vorfinden, einigen Aufschlufs.

Eben so unentschieden mufs es vorläufig bleiben, ob dieser Körper ein constanter und wesentlicher Bestandtheil der Bauchspeicheldrüse ist, oder ob er nur in gewissen Functionsperioden dieses und anderer Organe aufgefunden wird, und eine bestimmte Phase des in diesen Organen jedenfalls lebhaft vor sich gehenden Zerfalls der Albuminate bezeichnet. Letzteres scheint nicht unwahrscheinlich zu sein.

Merkwürdiger Weise haben auch Frerichs und Städeler*) einmal im Harn neben Tyrosin einen dem letzteren sehr ähnlichen und, wie sie aus einer Stickstoffbestimmung schliefsen, ihm wahrscheinlich *homologen* Körper gefunden. Es spricht diefs um so mehr dafür, dafs neben und mit dem Leucin und Tyrosin diesen Stoffen ähnliche vergesellschaftet vorkommen und sich bilden, als auch Bopp**) bei der Zersetzung der Albuminate durch caustische Alkalien neben Leucin und Tyrosin auf einen krystallisirbaren Körper stiefs, der, mit diesen Stoffen in einigen Eigenschaften übereinstimmend, in anderen sich wesentlich unterschied und möglicherweise ein Homolog des Tyrosins war. Eine Vergleichung der Eigenschaften lehrt, dafs dieser Körper sich auch von unserem Körper wesentlich unterscheidet.

---

*) a. a. O., S. 16.

**) Ann. der Ch. u. Pharm., LXIX, 16 ff.

Digitized by Google

Hypoxanthin und Harnsäure.

Bei einer Untersuchung der Milzflüssigkeit entdeckte Scherer*) vor einigen Jahren das Hypoxanthin und wies aufserdem in diesem Organe neben anderen Stoffen die Gegenwart der Harnsäure nach.

Es ist mir nicht nur gelungen, die Gegenwart des Hypoxanthins und der Harnsäure in der Milz zu bestätigen, sondern ich habe das Hypoxanthin auch in der Thymus und Thyreoïdea aufgefunden. In der Leber blieb die Gegenwart desselben zweifelhaft, in den übrigen untersuchten Drüsen konnte ich es nicht auffinden.

Wurde die vom Leucin getrennte syrupdicke braune Mutterlauge der Thymus, Thyreoïdea und Milz mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, so entwickelte sich der penetrante characteristische Geruch der flüchtigen Fettsäuren und es bildete sich in allen Fällen ein ziemlich reichlicher gelblicher Niederschlag. Derselbe wurde nach dem Auswaschen auf dem Filter mit Kalilauge gekocht, worin er sich zum Theil löste. Der Rückstand bestand aus schwefelsaurem Baryt. Die bräunliche kalische Lösung schied beim Stehen zahlreiche Krystalle von schwefelsaurem Kali ab. Erfolgte keine weitere Ausscheidung von schwefelsaurem Kali, so wurde die Flüssigkeit davon getrennt und mit Salzsäure schwach übersättigt. Hierdurch entstand bei Thymus und Milz ein deutlicher, bei Thyreoïdea (wegen der geringen Menge des Materials) ein sehr geringer Niederschlag. Derselbe wurde abermals in Kalilauge aufgelöst und mit Chlorammoniumlösung versetzt. Es entstand dadurch nur bei der Milz ein gallertiger Niederschlag, der, obgleich gering, doch hinreichend war, um durch die *Murexidprobe* die Gegenwart der *Harnsäure* darin mit aller Sicherheit nachzuweisen.

*) Ann. der Ch. u. Pharm., LXXIII, 328.

Digitized by Google

Der Nachweis der Harnsäure in anderen Drüsen gelang mir nicht, obgleich ich namentlich bei der Thymus wiederholte Versuche anstellte und mit reichlichen Quantitäten arbeitete. Die vom Chlorammoniumniederschlage abfiltrirte Flüssigkeit abgedampft liefs Hypoxanthin zurück, dessen Menge aber zu gering war, um an eine vollständige Reinigung desselben zu denken. Da übrigens das Hypoxanthin von Scherer in der Milz entdeckt wurde, so erschien eine Analyse desselben hier vollkommen überflüssig. Wichtiger wäre es gewesen, aus der Thymus und Thyreoïdea zur Analyse hinreichende Quantitäten dieses Körpers zu erhalten, was mir aber nicht gelang. Die kalische Lösung des durch Salzsäure gefällten Niederschlags aus der Thymusdrüse wurde im Wasserbade zur Trockne abgedampft, mit Ammoniak aufgenommen, abermals abgedampft, wieder in Kali aufgenommen und durch einen Strom von Kohlensäure gefällt. Durch diese Operationen war aber mein Material so zusammengeschwunden, dafs an eine vollständige Analyse nicht gedacht werden konnte. Ueberdiefs war es auch nach diesen Operationen noch nicht rein, denn es war nicht weifs, sondern gelblich, und hinterliefs, auf Platinblech verbrannt, etwas kalihaltige Asche. Die Reaction mit Salpetersäure aber, und die mit Salpetersäure und Kali, die mit diesem aus Thymus erhaltenen Hypoxanthin von meinem damals zufällig in Erlangen anwesenden Collegen Scherer selbst angestellt wurde, gab den Körper in ganz unzweifelhafter Weise als Hypoxanthin zu erkennen.

Auch bei der Thyreoïdea war die Menge des in gleicher Weise erhaltenen Hypoxanthins nur eben hinreichend, um es durch die bekannten Reactionen nachzuweisen. Wurde es in Salpetersäure gelöst und die Lösung abgedampft, so blieb auf dem Platinblech ein intensiv gelber Rückstand, der mit Kali befeuchtet und erwärmt wunderschön purpurviolett wurde.

Digitized by Google

Flüchtige Säuren der Reihe n (CH)O₄.

Bereits vor längerer Zeit wurde von Scherer *) die Gegenwart flüchtiger Säuren der homologen Reihe n (CH)O₄ im Blute, der Fleischflüssigkeit und der Milz dargethan. Es gelang ihm aus Mangel an Material nicht, ganz reine Resultate bei der Fleischflüssigkeit zu erhalten, allein er glaubte aus seinen Versuchen schliefsen zu dürfen, dafs die Fleischflüssigkeit des Menschen sowohl als der Säugethiere Buttersäure, Essigsäure und Ameisensäure enthalte. In leukämischem Blute dagegen wies er mit aller Bestimmtheit Essigsäure und Ameisensäure und in der Milzflüssigkeit Ameisensäure, Essigsäure und Buttersäure nach.

Ich habe bei allen von mir untersuchten Drüsen : der Thymus, Thyreoïdea, Milz, Bauchspeicheldrüse und Leber des Rindes die Gegenwart flüchtiger Säuren beobachtet, die sich durch den penetranten Geruch zu erkennen gaben, den die vom Leucin etc. getrennte Mutterlauge beim Uebersättigen mit verdünnter Schwefelsäure entwickelte. Dieser Geruch war in allen Fällen ein an Buttersäure erinnernder, jedoch keineswegs reiner. Bei der Destillation der mit verdünnter Schwefelsäure übersättigten Flüssigkeit aus dem Wasserbade ging ein klares Destillat von deutlich saurer Reaction und dem Geruche über, welchen sehr verdünnte Lösungen flüchtiger Säuren der mehrfach erwähnten Reihe gewöhnlich zeigen. Leider war die Menge desselben so gering, dafs ich nur bei der Thymusdrüse, von welcher ich die gröfsten Mengen zur Untersuchung verwandte (168 Stück Kalbsdrüsen), einige weitere Versuche zur näheren Ermittelung der Natur dieser Säuren anstellen konnte. In allen Fällen aber reducirte das Destillat Silbersalze schon in der Kälte, noch stärker aber

*) Ann. der Ch. u. Pharm., LXIX, 196; Verhandl. der phys. med. Gesellsch. zu Würzburg, II, 321 und II, 298.

Digitized by Google

beim Erwärmen, und die kochendheifs filtrirte, mit Silbersalpeter versetzte Lösung setzte entweder beim Erkalten, oder nach dem Abdampfen Krystalle eines Silbersalzes ab.

Die bei der Thymusdrüse des Kalbes gewonnene Menge des Destillates genügte zu einigen weiteren Versuchen. Ein Theil dieses Destillates wurde mit salpetersaurem Silberoxyd versetzt, wodurch ein körniger Niederschlag entstand, der sich schon in der Kälte, noch mehr aber beim Kochen unter Schwärzung reducirte. Die kochendheifs filtrirte Lösung des Silbersalzes setzte beim Erkalten Krystalldrusen aus feinen Nadeln bestehend ab, welche ganz das Ansehen des essigsauren Silberoxydes zeigten. Filtrirt, ausgewaschen und bei 100° C. getrocknet gaben :

0,274 Grm. derselben 0,176 Grm. metallisches Silber = 64,24 pC.

Das essigsaure Silberoxyd verlangt 64,67 pC. metallisches Silber.

Die zweite Hälfte des Destillates wurde mit Barytwasser gesättigt und der freiwilligen Verdunstung überlassen. Die erhaltenen Krystalle wurden zweimal aus Wasser umkrystallisirt, die zuerst anschiefsenden Krystalle entfernt und die zweite Krystallisation bei 100° getrocknet.

0,141 Grm. dieser Krystalle gaben 0,108 kohlensauren Baryt, entsprechend 0,084 Baryt = 59,57 pC. Baryt.

Essigsaurer Baryt enthält nach der Berechnung 60,03 pC. Baryt.

Die von mir in dem Safte der Thymusdrüse des Kalbes aufgefundenen flüchtigen Säuren waren sonach *Ameisensäure* und *Essigsäure*, und zwar war letztere in überwiegender Menge vorhanden. Ob aufser diesen Säuren vielleicht auch noch Spuren von Buttersäure zugegen waren, wie der Geruch des Destillates vermuthen liefs, und vielleicht dadurch die Zahlen des Silberoxydes und des Baryts in den respectiven

Digitized by Google

Salzen etwas unter die berechneten herabgedrückt wurden, mufs dahingestellt bleiben.

Bernsteinsäure.

Die Bernsteinsäure wurde bisher ein einzigesmal im Thierkörper, und zwar in dem flüssigen Inhalte von Hydatidenbälgen der Leber, sonach einem pathologischen Producte, von Heintz *) aufgefunden. Bei der mannigfaltigen Bildungsweise dieser Säure, durch Oxydation und Gährung organischer Verbindungen, ist es zu verwundern, dafs man sie nicht öfter aufgefunden hat, um so mehr, als sich nach Mittheilungen von C. Schmidt **) und nach den Untersuchungen von E. Schunck ***) bei der Umsetzung des Zuckers durch Gährungsvorgänge Bernsteinsäure bildet.

Ich habe in der Thymusdrüse des Kalbes, in der Thyreoïdea und der Milz des Rindes Bernsteinsäure mit aller Bestimmtheit nachgewiesen, und durch Analyse und Atomgewichtsbestimmung, zu deren Ausführung die erhaltenen Mengen hinreichten, jeden Zweifel an der Identität der erhaltenen Säure mit der Bernsteinsäure beseitigt. Der Rückstand von der Destillation der flüchtigen Säuren von Thymusdrüse, Thyreoïdea und Milz so lange mit kleinen Parthieen Aether wiederholt geschüttelt, als der Aether noch etwas aufnahm, was sehr geraume Zeit der Fall war, gab an letzteren die in Aether löslichen vorhandenen Säuren und einen den Aether gelb färbenden Extractivstoff ab.

Bei gelinder Wärme verdunstet hinterliefs die ätherische Lösung einen syrupähnlichen, sehr unangenehm riechenden

---

*) Jena'sche Ann. für Phys. u. Med., I, 180 u. Poggendorff's Ann., LXXX, 114.

**) Liebig's Handwörterb. der Chemie, Bd. III, S. 224.

***) Journal f. pract. Chem., Bd. LXIII, S. 222 ff.

Digitized by Google

Rückstand, der sich nach 24stündigem Stehen allmälich mit glänzenden prismatischen Krystallen erfüllte, die zum Theil schon während des Abdampfens in einer Glasschale am Verdunstungsrande sichtbar geworden waren. Diese Krystalle nahmen an Menge nach einigem Stehen mehr und mehr zu, und wurden, als eine weitere Vermehrung derselben nicht mehr beobachtet wurde, von der Mutterlauge, welche, so wie die Krystalle selbst, eine sehr stark saure Reaction zeigte, auf mechanischem Wege getrennt. Nach wiederholtem Umkrystallisiren aus Wasser, worin sie löslich waren, zeigten sie folgende Charactere :

Stark glänzende, wasserhelle, rhombische Prismen und Nadeln ohne Geruch, aber von säuerlich scharfem Geschmack. Vorsichtig erhitzt schmelzend und zum Theil sublimirend unter Entwicklung im Schlunde kratzender Dämpfe. Löslich in Wasser und Alkohol, schwieriger, jedoch löslich in Aether. Die Lösungen reagiren energisch sauer und entwickeln aus löslichen Carbonaten Kohlensäure.

Ein Versuch mit Natronkalk und Quecksilberpapier gab sie als stickstofffrei zu erkennen.

Eisenchlorid bewirkte in der genau neutralisirten Lösung sogleich einen blafs gelbrothen Niederschlag, der auch in nicht neutralisirten Lösungen entstand, aber dann allmälich wieder verschwand.

Salpetersaures Silberoxyd erzeugte einen weifsen, feinpulverigen, sich am Lichte nicht verändernden, in Ammoniak löslichen Niederschlag.

Wurde etwas der nicht neutralisirten Lösung zu einer Mischung von *Weingeist*, *Ammoniak* und *Chlorbaryumlösung* gebracht, so entstand sogleich ein weifser Niederschlag.

Dieses Verhalten, sowie die Eigenschaften der Krystalle stimmen vollkommen mit der Bernsteinsäure überein, und es

Digitized by Google

war sonach die Identität dieses Körpers mit Bernsteinsäure im hohen Grade wahrscheinlich.

Die Analyse bestätigte die Voraussetzung.

Dieselbe wurde mit dem Sibersalze angestellt, welches zu diesem Behufe durch Fällen der mit kohlensaurem Natron neutralisirten Lösung der Säure mittelst salpetersauren Silberoxyds erhalten wurde. Der Silberniederschlag war blendend weifs, feinpulverig, änderte am Lichte seine Farbe nicht, setzte sich gut ab und liefs sich gut auswaschen. Bei 100° C. im Luftbade getrocknet änderte sich sein Gewicht nicht.

Die Menge des Silbersalzes von der Ochsenmilz reichte zu einer vollständigen Analyse hin, von denen der Thyreoïdea und Thymus konnten die Mischungsgewichte genommen werden.

I. 0,343 Grm. Silbersalz, bei 100° C. getrocknet, aus der Ochsenmilz gaben mit Kupferoxyd verbrannt 0,181 Grm. Kohlensäure und 0,044 Wasser;

II. 0,264 Grm. desselben Silbersalzes gaben 0,171 metallisches Silber;

III. 0,228 Grm. Silbersalz aus Kalbsthymus gaben 0,1475 metallisches Silber;

IV. 0,045 Grm. Silbersalz aus Thyreoïdea gaben 0,029 Grm. metallisches Silber.

Hiermit stimmen die für das bernsteinsaure Silberoxyd berechneten Zahlen genügend überein :

		berechnet		Milz I.	Thymus II.	Thyreoïdea III.
4 Aeq.	Kohlenstoff . .	24	14,46	14,39	—	—
2 »	Wasserstoff . .	2	1,20	1,42	—	—
4 »	Sauerstoff . .	32	19,28	19,42	—	—
1 »	Silber	108	65,06	64,77	64,69	64,45
1 Aeq. bernsteins. Silberoxyd		166	100,00	100,00		

In der Bauchspeicheldrüse, Leber, Nieren und Lunge konnte Bernsteinsäure nicht aufgefunden werden.

Digitized by Google

Obgleich das Vorkommen der Bernsteinsäure im Organismus nichts an und für sich Unwahrscheinliches darbietet, so entsteht doch im vorliegenden Falle die Frage, ob die von mir gefundene Bernsteinsäure als ein Bestandtheil der Milz, Thymus und Thyreoïdea anzusehen, oder ob sie nicht Educt, sondern Product sei und erst im Laufe der Untersuchung durch die Einwirkung der angewandten Reagentien, oder durch Gährungs- und ähnliche Vorgänge entstand.

Diese Frage ist nicht ohne Weiteres entscheidend zu beantworten, sondern verlangt eine nähere Prüfung. Die bisher beobachteten Bildungsweisen der Bernsteinsäure sind folgende : Oxydation organischer Verbindungen mittelst Salpetersäure, so namentlich der Fette, des Wachses, Wallraths, der Fettsäuren, Faulen asparaginhaltiger Pflanzensäfte und des Asparagins, Gährung des äpfelsauren Kalks, endlich geistige Gährung des Zuckers, wobei die Bernsteinsäure als Nebenproduct aufzutreten scheint. Ob durch Oxydation organischer Verbindungen durch die Luft Bernsteinsäure sich bilden könne, ist unentschieden, denn der von Chevallier (Gmelin, Handb. d. Chem., Bd. V, S. 253) beobachtete Fall ist sehr zweifelhaft. Von allen diesen Bildungsweisen kann in unserem Falle nur die aus Fetten und Zucker in Betracht kommen, denn eine Bildung der Bernsteinsäure aus anderen Stoffen anzunehmen würde eine durch keine Erfahrung gestützte blofse Hypothese sein. Wäre aber die Bernsteinsäure wirklich durch eine Oxydation der in den Auszügen enthaltenen verseiften Fette entstanden, so ist nicht einzusehen, warum sie sich nicht auch in den Auszügen der Leber, Pancreas, Niere und Lunge fand. — Die Bildung der Bernsteinsäure aus Zucker setzt die Gegenwart dieses Körpers voraus. Ich habe aber weder in der Milz, noch in der Thymus, noch endlich in der Thyreoïdea eine Spur von Zucker auffinden können, obgleich ich wiederholt mit aller Sorgfalt und in

Digitized by Google

ganz frischen Untersuchungsobjecten danach suchte. Dagegen enthält die Leber bekanntlich Zucker, und gerade aus der Leber habe ich bei vollkommen gleicher Behandlung keine Bernsteinsäure gewinnen können. Eine Bildung der Bernsteinsäure aus Fetten oder aus Zucker während meiner Untersuchung erscheint sonach nichts weniger als wahrscheinlich.

Städeler und Cloetta haben, wie ich aus ihren mir in diesen Tagen zugekommenen Abhandlungen ersehe, die interessante Beobachtung gemacht, dafs Milz, Leber, Nieren und Lungen nicht unbedeutende Quantitäten von *Inosit* enthalten. Es wäre nun denkbar, dafs die von mir gefundene Bernsteinsäure aus einer Zersetzung des Inosits hervorgegangen wäre, und diese Anschauung verdient um so mehr Beachtung, als ich weder in Milz, noch Thymus, noch Thyreoïdea Inosit bei meinem Verfahren nachzuweisen vermochte. Abgesehen aber davon, dafs keine Thatsache bekannt ist, die der Annahme einer Bildung der Bernsteinsäure aus Inosit eine Stütze verliehe, wurde die Bernsteinsäure aufser in der Milz auch in der Thymus und Thyreoïdea gefunden, in welch letzteren Organen Städeler und Cloetta, wie es scheint, Inosit nicht gefunden haben, während ich in der Leber, Niere und Lunge, die nach Städeler und Cloetta Inosit enthalten, keine Bernsteinsäure fand.

Fehlen sonach alle Anhaltspuncte für die Annahme der Entstehung der Bernsteinsäure während meiner Untersuchung, so sind anderseits Thatsachen bekannt, die die Bildung der Bernsteinsäure im lebenden Organismus aufser Zweifel setzen. Heintz hat, wie bereits im Eingange dieses Abschnittes erwähnt wurde, diese Säure als einen Bestandtheil der Flüssigkeit von Hydatidenbälgen der Leber nachgewiesen, und zwar unter Umständen, die an eine Bildung derselben während der Untersuchung nicht denken lassen. Ich kann hinzufügen, dafs Herr Dr. W. Müller, Assistenzarzt der hiesigen chirurgischen

Digitized by Google

Klinik, vor Kurzem in meinem Laboratorium die Gegenwart der Bernsteinsäure in der *Flüssigkeit der Hydrocele* wiederholt constatirt hat.

Auch im lebenden Organismus der Pflanze wurde Bernsteinsäure wiederholt aufgefunden : so im Kraut von Lactuca virosa und sativa, und im Kraut von Artemisia absinthium, und wahrscheinlich war auch die in Semen Cynae und dem Stamme von Morus alba gefundene Säure Bernsteinsäure (Gmelin, Handb., Bd. V, S. 253).

Nach diesen Erwägungen dürfte es wohl gerechtfertigt sein, die Bildung der Bernsteinsäure im Laufe der Untersuchung zu bezweifeln, und vielmehr anzunehmen, dafs diese Säure constant oder in gewissen Functionsphasen ein Bestandtheil der Milz, Thymus und Thyreoïdea sei. Dafs sie in diesem Falle eines der immer zahlreicher sich erweisenden Glieder der regressiven Stoffmetamorphose sein müsse, läfst sich nach allen gegebenen physiologischen und chemischen Daten wohl nicht bezweifeln; aus welchem Körper sie aber zunächst entstehe, ist gegenwärtig auch nicht einmal annähernd zu bestimmen. Es könnte eben so gut sein, dafs sie aus gewissen stickstofffreien Verbindungen durch Oxydationsvorgänge entstünde, als es anderseits denkbar wäre, dafs sie aus stickstoffhaltigen Körpern durch Spaltung gebildet würde.

Milchsäure.

Diese Säure ist im Thierorganismus so allgemein verbreitet, dafs ihre Gegenwart in den von mir untersuchten Drüsen um so mehr von vorneherein vorausgesetzt werden konnte, als sie bereits früher von v. Bibra in der Leber *) und von Scherer in der Milz nachgewiesen wurde.

---

*) Chem. Fragmente über die Leber und die Galle. Braunschweig 1849, S. 36.

Digitized by Google

In der That habe ich sie in allen von mir näher untersuchten Drüsen : der Thymus, Thyreoïdea, Pancreas, Milz und Leber ohne Schwierigkeit nachweisen können, jedoch war sie in selben keineswegs reichlich, sondern vielmehr in sehr kleinen Mengen enthalten. Verhältnifsmäfsig noch am Meisten fand ich in der Thymus, bei weitem am Wenigsten in der Bauchspeicheldrüse. Dem entsprechend war auch die Methode zu ihrer Ermittelung eine verschiedene.

Aus der Thymusdrüse habe ich die Milchsäure auf die von Liebig angegebene Weise erhalten. Die vom Leucin etc. abfiltrirte Mutterlauge wurde mit verdünnter Schwefelsäure, und hierauf mit dem 3- bis 4fachen Volumen Alkohol versetzt. Die vom ausgeschiedenen schwefelsauren Kali getrennte Flüssigkeit wurde so lange mit Aether vermischt, bis keine Trübung mehr entstand, die Lösung von dem Absatze getrennt und im Wasserbade bis zur Syrupconsistenz abgedampft. Hierauf wurde abermals mit Alkohol und Aether behandelt, die Lösung verdunstet, der Rückstand mit Kalkmilch gekocht, filtrirt, und das Filtrat an einem mäfsig warmen Orte stehen gelassen. Der sich allmälich ausscheidende milchsaure Kalk wurde durch Behandlung mit Knochenkohle und Umkrystallisiren aus Weingeist rein erhalten.

I. 0,253 Grm. dieses milchsauren Kalkes verloren bei 100° C. vollständig getrocknet 0,074 Wasser = 29,25%;

II. 0,179 Grm. entwässerter milchsaurer Kalk gaben 0,082 kohlensaure Kalkerde = 25,63% Kalkerde = 18,16% für krystallisirtes Salz.

Die für den milchsauren Kalk mit 5 Aeq. Krystallwasser berechneten Zahlen sind folgende :

		berechnet	gefunden
1 Aeq. Milchsäure	81	52,59	52,59
1 » Kalkerde	28	18,18	18,16
5 » Wasser	45	29,23	29,25
1 Aeq. milchs. Kalk	154	100,00	100,00

Digitized by Google

Da mir einige Vorversuche die Ueberzeugung gaben, dafs in Milz, Thyreoïdea und Bauchspeicheldrüse nur sehr geringe Mengen von Milchsäure vorkommen, so schlug ich zu ihrem Nachweise das jüngst von Scherer*) zur Entdeckung kleiner Mengen Milchsäure angegebene Verfahren ein, nachdem ich mich von der Trefflichkeit desselben zur Genüge überzeugt hatte. In der That gelang es mir mittelst dieser Methode, aus höchstens 1½ Unzen pyämischen Blutes eine zur näheren Untersuchung genügende Menge von milchsaurem Kalk darzustellen.

Der Rückstand von der Destillation der flüchtigen Säuren wurde mit dem mehrfachen Volumen starken Alkohols versetzt und einige Tage stehen gelassen. Die mittlerweile ausgeschiedenen schwefelsauren Alkalien wurden entfernt und die alkoholische Flüssigkeit unter Zusatz von Kalkmilch abgedampft. Hierauf wurde vom überschüssigen Kalk und schwefelsauren Kalk noch warm abfiltrirt, in das Filtrat ein Strom von Kohlensäure geleitet, vom ausgeschiedenen kohlensauren Kalk abermals abfiltrirt, abgedampft, mit starkem Alkohol erwärmt, vom harzigen Niederschlag abgegossen, und die klare Flüssigkeit in einem verschliefsbaren Gefäfse mit kleinen Parthieen Aethers versetzt. In allen Fällen schied sich hierbei milchsaurer Kalk aus, der durch seinen Habitus, seine characteristische Krystallform unter dem Mikroscop, seine Löslichkeitsverhältnisse und in einem Falle durch seine Ueberführung in das nicht minder characteristische Zinksalz mit genügender Sicherheit erkannt werden konnte.

Auch aus der durch Schütteln des Destillationsrückstandes der flüchtigen Säuren mit Aether erhaltenen ätherischen Lösung habe ich nach dem Verdampfen des Aethers und nach der Ausscheidung der Bernsteinsäure, wo selbe vorhanden

*) Verhandl. der phys. med. Gesellsch. zu Würzburg.

Digitized by Google

war, sonach aus der Mutterlauge derselben, nach dem Scherer'schen Verfahren milchsauren Kalk dargestellt.

Die anorganischen Bestandtheile der Thymusdrüse.

Die merkwürdige Vertheilung der anorganischen Stoffe in den verschiedenen Geweben und Flüssigkeiten des thierischen Organismus, die sich durch eine Reihe von Liebig, C. Schmidt u. A. angestellter Beobachtungen ergeben hat, namentlich aber der überall beinahe hervortretende Gegensatz zwischen Kali und Natron, Chlor und Phosphorsäure, läfst jede irgend mögliche weitere Verfolgung dieses Gegenstandes in hohem Grade wünschenswerth erscheinen. Denn es ist klar, dafs die Gesetzmäfsigkeit, welche sich in der Vertheilung der genannten anorganischen Verbindungen im Thierorganismus herausgestellt hat, nicht Sache des Zufalls sein kann, und zur Gewebsbildung, zur Function der Organe in einer bestimmten Beziehung stehen mufs.

Ich habe diesen Verhältnissen bisher nur bei der Untersuchung der Thymusdrüse des Kalbes Berücksichtigung schenken können, und dabei namentlich die Gewichtsmengen der Phosphorsäure und des Chlors, des Kalis und Natrons, des Kalks und der Bittererde in der Asche der Thymusdrüse ermittelt.

Bekanntlich sind die Aschenbestandtheile des Blutes im Blute selbst nicht gleichmäfsig, sondern derart vertheilt, dafs in den Blutzellen die phosphorsauren Alkalien und namentlich phosphorsaures Kali, im Blutplasma oder der sogenannten Intercellularflüssigkeit dagegen die Chlor- und schwefelsauren Alkalien, namentlich aber Natronverbindungen, vorwiegen. Auch im Fleische und den anorganischen Bestandtheilen des Fleischextractes besteht ein ähnliches Verhältnifs. Die Fleischasche enthält sehr viel Phosphorsäure und Kali und das vorhandene Chlor nicht an Natrium, sondern an Kalium gebunden.

Digitized by Google

Die schwefelsauren Verbindungen endlich sind in der Fleischflüssigkeit in höchst geringen Mengen vorhanden.

In der Leber, dem einzigen Drüsenorgan, welches meines Wissens nach dieser Richtung untersucht wurde, fand v. Bibra mehr Kali wie Natron, mehr Phosphorsäure wie Chlor und endlich mehr phosphorsaure Kalkerde als phosphorsaure Bittererde. Das Verhältnifs in der Leber stimmt also mit jenem der Fleischflüssigkeit, mit der Ausnahme, dafs im Fleische die Bittererde den Kalk überwiegt. Sehr bemerkenswerth ist ferner die ebenfalls von Bibra ermittelte Thatsache, dafs sich in der Leber sehr geringe Mengen von schwefelsauren Salzen finden, und dafs bei vielen Menschenlebern gar keine Schwefelsäure nachgewiesen werden kann.

Meine Beobachtungen ergeben Folgendes : Wird der kalt bereitete wässerige Auszug der Thymusdrüse des Kalbes mit Barytwasser versetzt, so entsteht ein reichlicher, weifslichgrauer Niederschlag.

Derselbe besteht überwiegend aus phosphorsaurem Baryt, enthält aber auch geringe Mengen von schwefelsaurem Baryt, — die übrigens nur bei sehr grofsen Quantitäten in Arbeit genommenen Materials (20 bis 30 Pfund) so viel betragen, dafs nach der Behandlung des Barytniederschlages mit Salzsäure oder Salpetersäure ein erheblicher Rückstand bleibt, — und nicht näher bestimmbare organische Substanz. Wird die vom Barytniederschlag abfiltrirte Flüssigkeit eingedampft, so scheiden sich häutige Massen einer caseïnähnlichen Substanz und Krusten ab, die aus einem Gemenge von kohlensaurem Baryt, phosphorsaurer Bittererde und einem in kochendem Wasser löslichen Barytsalz einer organischen Säure bestehen, welche *nicht* Milchsäure ist.

Wird der zur Syrupconsistenz verdunstete Rückstand mit Weingeist aufgenommen, so gehen neben dem Leucin in die weingeistige Lösung reichliche Mengen von phosphorsaurem

Digitized by Google

Kali und Chlornatrium über, welche allmälich beim Umkrystallisiren des Leucins aus Weingeist zum Theil ausgeschieden werden, zum Theil aber in der Mutterlauge verbleiben. Der Rückstand enthält abermals kohlensauren Baryt, phosphorsaure Bittererde und geringe Mengen von Chlornatrium.

Wird der wässerige Auszug der Thymusdrüse des Kalbes eingeäschert, so bleibt eine sehr schwer weifs zu brennende Asche zurück, welche sich beinahe vollständig in Wasser löst und sehr viel Kali, Phosphorsäure als Pyrophosphorsäure, ferner Chlor, Natron nebst kaum erwähnenswerthen Spuren von Bittererde und Schwefelsäure, aufserdem aber keine weiteren Bestandtheile enthält. In einem Versuche war das Verhältnifs des Kalis zum Natron 2,18 : 0,60, es betrug sonach die Menge des Kalis das 3¼ fache von derjenigen des Natrons. In einem zweiten Versuche wurden auf 9,95 Kali 3,21 Natron gefunden, sonach ein dem vorigen sehr ähnliches Verhältnifs. Die Mengen der Phosphorsäure ferner verhielten sich zu denen des Chlors in der Asche des Thymusdrüsen-Extracts in einem Versuche wie 23,25 : 14,34, es betrug sonach die Menge der Phosphorsäure nahezu das Doppelte von der des Chlors. Die Schwefelsäure war kaum bestimmbar; sie betrug in einem Versuche auf 100 Theile kohlefreier Asche berechnet 0,09 Gewichtstheile für die Asche der ganzen Thymusdrüse. Der Gehalt der Thymus an Kalkerde ist im Ganzen nicht sehr bedeutend, er betrug in einem Falle 1,95% der gesammten Asche, die Bittererde dagegen in demselben Falle 3,21% der Asche; es ist sonach das Verhältnifs des Kalks zur Bittererde ein ähnliches wie in der Fleischasche, in welcher die Menge der Bittererde jene des Kalks ebenfalls überwiegt.

Die Phosphorsäure endlich ist in der Thymusdrüse nicht in der Form dreibasischer, sondern in jener zwei- und einbasischer Salze enthalten.

Digitized by Google

Aufser den in vorstehenden Zeilen erwähnten Stoffen habe ich im Laufe meiner Untersuchung keine weiteren wohlcharacterisirten auffinden können. Trotz aller Sorgfalt gelang es mir nicht, in irgend einer der untersuchten Drüsen Kreatin und Kreatinin nachzuweisen. Eben so wenig fand ich Zucker (mit Ausnahme der Leber), Inosit, Harnstoff, Glycin und Inosinsäure.

Seither aber wurde Inosit in Milz, Leber, Nieren und Lunge in erheblichen Mengen von Städeler und Cloetta gefunden. Ich bin aufser Stande anzugeben, was der Grund meines negativen Resultates ist. Möglicherweise war er in meiner Untersuchung zersetzt worden.

Schlufsfolgerungen.

Die Ergebnisse der vorstehenden Untersuchung lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen :

1) Die sogenannten Blutgefäfsdrüsen : Thymus, Thyreoïdea und Milz, sowie Leber und Bauchspeicheldrüse enthalten mehr oder minder erhebliche Mengen von *Leucin*. Es ergiebt sich hieraus um so mehr eine allgemeine Verbreitung dieses Stoffes im Drüsensysteme, als derselbe seither aufser den genannten Drüsen von Frerichs, Städeler und Cloetta auch in den Speicheldrüsen, den Lymphdrüsen, der Lunge und dem Gehirn nachgewiesen wurde. Bei Weitem die gröfsten Mengen des Leucins finden sich in der Bauchspeicheldrüse, womit die Beobachtungen Virchow's, Frerichs' und Städeler's übereinstimmen.

2) Das *Tyrosin* ist kein constanter Begleiter des Leucins im Organismus. Ich habe dasselbe nur einmal in der Bauchspeicheldrüse auffinden können. Es scheint, wie die Beobachtungen von Frerichs und Städeler lehren, unter Umständen häufiger auftreten zu können, aber auch von ihnen wurde es nicht constant neben Leucin gefunden, und es scheinen

Digitized by Google

sonach hier ähnliche Verhältnisse obzuwalten, wie bei der Gewinnung des Tyrosins neben dem Leucin durch Behandlung der Albuminate mit caustischen Alkalien, wo es von der Dauer dieser Behandlung hauptsächlich abhängt, ob man neben Leucin Tyrosin erhält, da durch eine weiter gehende Zersetzung das Tyrosin zerstört wird.

3) In der Milz ist neben dem Leucin wahrscheinlich ein diesem homologer Körper und ein anderer enthalten, dessen Stickstoffgehalt 9,09% sehr nahe mit demjenigen übereinstimmt, welchen Frerichs und Städeler für einen von ihnen im Harn aufgefundenen krystallisirten und dem Tyrosin sehr ähnlichen Körper, den sie dem Tyrosin homolog glauben, gefunden haben : 8,83%.

4) In der Bauchspeicheldrüse des Ochsen findet sich *ein dem Leucin homologer und ihm sehr ähnlicher Körper* von der Formel : $C_{10}H_{11}NO_4$ in ziemlich erheblicher Menge. Ob derselbe ein constanter Bestandtheil dieser Drüse ist, oder nur unter gewissen Bedingungen in selber auftritt, konnte bisher nicht ermittelt werden. Aus meinen Beobachtungen und jenen der vorgenannten Forscher scheint sich zu ergeben, dafs sowohl Leucin als Tyrosin mit ihren homologen Körpern gerne vergesellschaftet vorkommen.

5) Scherer's *Hypoxanthin* wurde aufser der Milz auch in Thymus und Thyreoïdea mit aller Sicherheit nachgewiesen, die *Harnsäure* dagegen mit Ausnahme der Milz in allen übrigen untersuchten Drüsen vergeblich gesucht.

6) In allen untersuchten Drüsen waren *flüchtige Säuren* von der Formel $n(CH)O_4$ enthalten. In der Thymusdrüse wurde vorzugsweise *Ameisensäure* und *Essigsäure*, letztere in überwiegender Menge, gefunden.

7) In der Thymusdrüse des Kalbes, der Milz und Schilddrüse des Ochsen wurde *Bernsteinsäure* nachgewiesen,

Digitized by Google

dagegen in Leber, Pancreas, Nieren und Lunge diese Säure vergeblich gesucht.

8) Alle untersuchten Drüsen enthalten *Milchsäure* in geringer Menge.

9) Die *anorganischen Bestandtheile* der Thymusdrüse des Kalbes bestehen ihrer bei weitem gröfsten Menge nach aus phosphorsauren und Chlor-Alkalien. Die Menge des Kalis beträgt ungefähr das Dreifache von jener des Natrons, jene der Phosphorsäure etwa das Doppelte von jener des Chlors. Die Menge der Bittererde überwiegt jene des Kalkes; Schwefelsäure ist in der Thymusdrüse nur in höchst geringer Menge spurenweise enthalten. Diese Verhältnisse stimmen sehr mit denjenigen der Fleischasche überein.

10) Kreatin, Kreatinin, Inosit, Zucker, Harnstoff, Glycin und Inosinsäure konnten von mir in den untersuchten Drüsen *nicht* nachgewiesen werden.

Gehen wir an die physiologische Verwerthung dieser Ergebnisse, so kommen wir sehr bald zu dem Schlusse, dafs dieselben wohl geeignet sind, in das so dunkle Gebiet der Stoffmetamorphose einen Lichtstrahl zu werfen, dafs aber durch diesen Strahl das von ihm nicht getroffene Dunkel nur um so schärfer hervortritt. In der That läfst sich der physiologische Gewinn, der gegenwärtig aus der Verwerthung obiger Thatsachen gezogen werden kann, in wenigen Worten zusammenfassen, und es erscheinen durch ihn wohl Beiträge zur Lösung einzelner Fragen geliefert, viel mehr aber neue Fragen angeregt.

Mit Bestimmtheit scheint aus den Beobachtungen von Frerichs und Städeler und den meinigen hervorzugehen, dafs der in dem Muskelgewebe stattfindende Stoffwechsel ein von dem im Drüsensysteme der vegetativen Sphäre wesentlich verschiedener ist, denn nur so läfst es sich erklären, warum in den Drüsensäften gerade die wesentlichen Bestandtheile

Digitized by Google

der Fleischflüssigkeit : Kreatin, Kreatinin und Inosinsäure fehlen, während anderseits in der Fleischflüssigkeit sich weder Leucin noch Tyrosin vorfinden. Da wir ferner Gründe genug haben, anzunehmen, dafs Leucin, Tyrosin und diesen homologe Körper aus den Albuminaten stammen, indem wir diese Stoffe auch künstlich durch Gährung und Fäulnifs ebensowohl wie durch Behandlung mit Säuren und Alkalien aus den Albuminaten darstellen können, so liegt der Schlufs nicht ferne, dafs in denjenigen Organen, in welchen sich diese Stoffe in reichlicherer Menge vorfinden, ein rascher Zerfall, ein energischer Umsatz der Albuminate stattfinden, und dafs die Spaltung der Albuminate im Organismus eine ähnliche sein müsse, wie diejenige, welche wir durch chemische Agentien bewirken. Es ist ferner klar, dafs wenn die Albuminate in diesen Organen sich wirklich in der gedachten Weise umsetzen, sich neben dem Leucin auch andere Stoffe werden finden müssen, die theils unmittelbar und neben Leucin und Tyrosin aus den Albuminaten entstehen, theils als secundäre Umsatzproducte des Leucins und Tyrosins anzusehen sein werden. Hieraus möchte es sich erklären, warum wir neben dem Leucin auch stets solche Stoffe finden, welche wir aus Leucin sehr leicht auch künstlich erhalten können : die flüchtigen Säuren, und hieraus könnte sich das Auftreten von Inosit, welches Cloetta beobachtete, das Auftreten von Bernsteinsäure, von Hypoxanthin und Harnsäure erklären, wenn wir im Besitze einiger Factoren wären, die uns leider noch fehlen : der genauen Kenntnifs der Constitution des Tyrosins, des Inosits und der Albuminate selbst. So lange uns aber namentlich letztere fehlt, dürfen wir nicht daran denken, eine positive Deutung der Erscheinungen des Stoffwechsels geben zu wollen, und erscheint es geradezu unmöglich, den Schlüssel für das Vorkommen des Hypoxanthins, der Harnsäure, des Inosits und der Bernsteinsäure *neben*

Digitized by Google

Leucin zu finden. Ob und inwieferne endlich Leucin, Tyrosin und Inosit zur Gallenbildung verwendet werden können, eine mögliche Beziehung dieser Körper, auf welche hingewiesen zu haben Frerichs und Städeler das Verdienst haben, läfst sich ohne obige und noch einige andere Prämissen ebenfalls nicht entscheiden. Da das Glycin ein Glied der Leucinreihe ist und als Paarling eines wesentlichen Gallenbestandtheils, der Glycocholsäure, betrachtet werden mufs, so wäre ein allmälicher Uebergang des Leucins in Glycin und sonach einen näheren Gallenbestandtheil um so denkbarer, als in dem Gliede $C_{10}H_{11}NO_4$ der Reihe, im Pancreas, ein Körper aufgefunden ist, der, wenngleich nicht unmittelbar, den Uebergang zu Glycin vermitteln könnte, indem er zwischen Leucin und Glycin steht. Alle diese Fragen aber sind physiologische und werden daher nur dann gelöst werden, wenn sich der Physiologe mit dem Chemiker verbindet, oder wenn die Zeit gekommen sein wird, wo der Physiologe auch die Waffen der Chemie zu handhaben gelernt haben wird.

Die Fragen, die durch die bisherigen Ergebnisse der Untersuchung drüsiger Organe angeregt werden, sind zahlreich, zum grofsen Theile aber bereits in obigen Zeilen angedeutet. Sie alle führen am Ende zur Cardinalfrage: welche ist die Constitution der Albuminate?

Bei allen Versuchen, die Vorgänge des Stoffwechsels zu deuten und näher zu verfolgen, wird man immer und so lange auf diese Frage zurückkommen, bis sie gelöst sein wird. Die Gallenbildung und die Constitution der Albuminate, sie sind der Schlüssel zum ganzen Stoffwechsel, sie enthalten sicherlich den ganzen Chemismus desselben.

Erlangen, im December 1855.

Digitized by Google

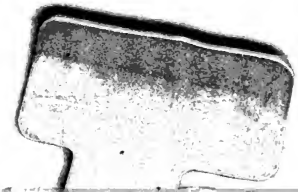
Druck von Wilhelm Keller in Giefsen.

Digitized by Google

Digitized by Google

Druck von Wilhelm Keller in Gießen.

Digitized by Google


Digitized by Google